**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **АНЕТОЛ** |
| *Anetholum* |
| Anethole |
|  |
| C10H12O | *M*r 148,2  |
| [4180-23-8] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1-Метокси-4-[(1*E*)-проп-1-ен-1-ил]бензол (*транс*-анетол).

*Содержание*: от 98,0 % до 102,0 %.

СВОЙСТВА

**Описание**. При температуре 23 °С и выше бесцветная или бледно-жёлтая жидкость. Обладает сладким вкусом и ароматичным анисовым запахом.

**Растворимость**. Легко растворим в этаноле 96 %, очень мало растворим в воде. Легко смешивается с эфиром и хлороформом.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А.**ИК-спектрометрия** *(ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»).*

*Испытуемый образец*: капиллярная плёнка между дисками из натрия хлорида или калия бромида.

*Образец сравнения*: фармакопейный стандартный образец *анетола*.

*Требование*: инфракрасный спектр поглощения субстанции должен соответствовать инфракрасному спектру фармакопейного стандартного образца *анетола*.

Б. Газовая хроматография *(ОФС «Газовая хроматография»)*. Используют хроматограммы, полученные в испытании «Количественное определение».

*Требование:* На хроматограмме испытуемого раствора время удерживания основного пика должно совпадать со временем удерживания пика анетола на хроматограмме раствора сравнения.

ИСПЫТАНИЯ

**Температурные пределы перегонки** *(ОФС «Температурные пределы перегонки и точка кипения»)*. От 231 °C до 237 °C. При необходимости используют поправочный коэффициент K 0,063 °С/мм. рт. ст.

**Относительная плотность** *(ОФС «Плотность», метод 1).*От 0,983 до 0,988.

**Угол оптического вращения** *(ОФС «Оптическое вращение»).*От −0,15° до +0,15°.

**Показатель преломления** *(ОФС* *«Показатель преломления (индекс рефракции)»).* От 1,557 до 1,561.

**Родственные примеси**

Метод ГХ *(ОФС «Газовая хроматография»)* в условиях, описанных в разделе «Количественное определение», со следующими изменениями:

*Испытуемый раствор.* Растворяют 20 мг (точная навеска) испытуемого образца в растворе внутреннего стандарта и доводят объём раствора тем же растворителем до 10,0 мл. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор внутреннего стандарта.* Готовят раствор фармакопейного стандартного образца *ментола* в *гексане* 10 мкг/мл.

*Раствор для определения разрешения.* Готовят раствор фармакопейного стандартного образца *анетола* 4 мг/мл в растворе внутреннего стандарта и выдерживают его под УФ-светом в течение 1 ч.

*Стандартный раствор.* Готовят раствор, содержащий 10 мкг/мл фармакопейного стандартного образца *анетола* и 10 мкг/мл фармакопейного стандартного образца *анисового альдегида* в растворе внутреннего стандарта. Раствор используют свежеприготовленным.

Примечание

Примесь 1 (*цис*-анетол): 1-метокси-4-[(1*Z*)-проп-1-ен-1-ил]бензол.

Примесь 2 (анисовый альдегид): 4-метоксибензальдегид.

*Условия хроматографирования:*

*- время хроматографирования* – 60 мин.

*Относительное время удерживания*: ментол − около 0,5; *цис*-анетол − около 0,75; анисовый альдегид − около 2,2.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме *раствора для определения разрешения* разрешение *(RS)* между пиками *цис*-анетола и *транс*-анетола должно быть не менее 5.

На хроматограмме *стандартного раствора:*

*- относительное стандартное отклонение* отношения площади пика *транс*-анетола к площади пика внутреннего стандарта:не более 5,0 %;

*- относительное стандартное отклонение* отношения площади пика анисового альдегида к площади пика внутреннего стандарта:не более 5,0 %.

Содержание анисового альдегида С8Н8О2 в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}∙C\_{S1}∙100}{B\_{0}∙C\_{U}} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B*1 | – | отношение площади пика анисового альдегида к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | – | отношение площади пика анисового альдегида к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме стандартного раствора;  |
|  | $$C\_{S1}$$ | – | концентрация фармакопейного стандартного образца *анисового альдегида* в стандартном растворе, мг/мл;  |
|  | $$C\_{U}$$ | – | концентрация анетола в испытуемом растворе, мг/мл. |

Содержание *цис*-анетола С10Н12О или любой другой примеси в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{2}∙C\_{S2}∙100}{B\_{0}∙C\_{U}} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$B\_{2}$$ | – | отношение площади пика *цис*-анетола или любой другой примеси к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | – | отношение площади пика *транс*-анетола к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме стандартного раствора;  |
|  | $$C\_{S2}$$ | – | концентрация фармакопейного стандартного образца *анетола* в стандартном растворе, мг/мл;  |
|  | $$C\_{U}$$ | – | концентрация анетола в испытуемом растворе, мг/мл. |

*Пределы содержания примесей:*

- *сумма примесей:* не более 2,0 %;

- *неучитываемый предел*: не учитывают примеси, содержание которых менее 0,05 %, а также пики растворителя.

**Фенолы.** Взбалтывают 1 мл испытуемого образца с 20 мл воды и выдерживают до расслоения жидкостей. Водный слой пропускают через фильтровальную бумагу, предварительно смоченную *водой*, и к 10 мл фильтрата прибавляют 3 капли *железа(III) хлорида*. Не должно образовываться пурпурного или фиолетового окрашивания.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Метод ГХ *(ОФС «Газовая хроматография»).*

*Испытуемый раствор.* Готовят раствор испытуемого образца в растворе внутреннего стандарта 2 мг/мл.

*Раствор внутреннего стандарта*. Готовят раствор фармакопейного стандартного образца *ментола* в *гексане* 2 мг/мл.

*Раствор сравнения*. Готовят раствор фармакопейного стандартного образца *анетола* в растворе внутреннего стандарта 2 мг/мл.

*Условия хроматографирования:*

*- колонка:* из плавленого кварца длиной 30 м и внутренним диаметром 0,53 мм, покрытая слоем макрогола 20 000 толщиной 1 мкм;

- *газ-носитель*: гелий для хроматографии;

- *скорость газа-носителя*: 10 мл/мин;

- *деление потока*: 1:10;

- *температура*:

- колонки – 125 °С (изотермически);

- блока ввода проб и детектора – 250 °C;

- *детектор*: пламенно-ионизационный;

- *вводимый объём пробы*: 1 мкл;

- *время хроматографирования*: 30 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения:

*- разрешение (RS)*: не менее 15 между пиками ментола (относительное время удерживания около 0,5) и транс-анетола;

*- коэффициент асимметрии*: от 0,8 до 2,0 для пиков ментола и *транс*-анетола;

-*относительное стандартное отклонение* отношения площади пика *транс*-анетола к площади пика внутреннего стандарта: не более 2,0 %
для 6 вводов раствора сравнения.

Содержание *транс*-анетола в испытуемом образце в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{3}∙C\_{S3}∙100}{B\_{0}∙C\_{U}} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$B\_{3}$$ | – | отношение площади пика *транс*-анетола или любой другой примеси к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | – | отношение площади пика *транс*-анетола к площади пика внутреннего стандарта на хроматограмме раствора сравнения;  |
|  | $$C\_{S3}$$ | – | концентрация фармакопейного стандартного образца *анетола* в растворе сравнения, мг/мл;  |
|  | $$C\_{U}$$ | – | концентрация анетола в испытуемом растворе, мг/мл. |

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.